

Sergančiųjų alerginiu rinitu gyvenimo kokybės ir klinikinių simptomų pokytis taikant intranazalinę fototerapiją

CHANGES IN QUALITY OF LIFE AND CLINICAL SYMPTOMS IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS AFTER INTRANASAL PHOTOTHERAPY

JUSTINA ŠEMATONYTĖ, IEVA BAJORIŪNIENĖ, BRIGITA ŠITKAUSKIENĖ
LSMU MA Imunologijos ir alergologijos klinika

Santrauka. Žinoma, kad fototerapija teigiamai veikia imuninius procesus gleivinėje. Yra duomenų, kad intranazalinė fototerapija (IF), skleidžianti UV-A (25 proc.), UV-B (5 proc.) ir regimąją šviesą (70 proc.), gali būti veiksminga gydant alerginį rinitą (AR) nepriklausomai nuo simptomus sukėlusio alergeno, taip pat gali būti taikoma ieškant alternatyvų medikamentiniam gydymui. **Tyrimo tikslas.** Įvertinti intranazalinės fototerapijos poveikį klinikiniams alerginio rinito simptomams ir gyvenimo kokybei pacientų, sergančių nuolatiniu AR. **Tyrimo metodai.** Tyrimas atliktas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Imunologijos ir alergologijos klinikoje. Jame dalyvavo sergantieji nuolatiniu vidutinio sunkumo arba sunkiu AR (ARIA diagnostiniai kriterijai). Alerginis įsijautrinimas patvirtintas odos dūrio mėginiais ir (arba) specifinio imunoglobulino E (Ig E) antikūnų įkvėpiamiems alergenams nustatymu kraujo serume. IF procedūros kartotos tris kartus per savaitę, dviejų savaitių laikotarpiu didinant dozę. Standartinis AR gydymas tyrimo metu nebuvo tęstas. Prieš ir po IF gydymo gyvenimo kokybė vertinta pagal E. Juniper adaptuotą klausimyną (angl. *the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, standardized version, RQLQ(s)*), įvertintas bendrasis nosies simptomų balas (angl. *Total Nasal Symptom Score, TNSS*). Kiekvienos procedūros metu, naudojant vizualinę atitikmens skalę (angl. *Visual Analogue Scale, VAS*), įvertintas AR klinikinių simptomų sunkumas. **Tyrimo rezultatai.** 73 proc. tiriamųjų IF poveikį įvertino teigiamai. Nustatyta, kad po IF gydymo pagerėjo tiriamųjų gyvenimo kokybė, nes statistiškai reikšmingai sumažėjo Klausimyno (RQLQ(s)) visų poskalių balai. Po gydymo statistiškai reikšmingai sumažėjo visi TNSS skalės balai: nosies užgulimas, rinorėja, čiaudulys, miego sutrikimai, bendrieji simptomai. VAS skalės balai po gydymo taip pat sumažėjo statistiškai reikšmingai. **Išvados.** Intranazalinė fototerapija gali palengvinti AR simptomus ir pagerinti pacientų gyvenimo kokybę.

Reikšminiai žodžiai: alerginis rinitas, intranazalinė fototerapija, nosies simptomų bendrasis balas, Sergančiųjų alerginiu rinitu gyvenimo kokybės klausimynas.

Summary. It is known that phototherapy has a positive effect on the immune processes in the mucous membrane. Recently, it was proven that intranasal phototherapy (IP) with combination of UVA (25%), UVB (5%) and visible light (70%) can be effective in treating allergic rhinitis (AR) irrespective of symptom-induced allergen and it is recommended as alternatives to medication. **Aim** – to investigate the effect of intranasal phototherapy on clinical symptoms and quality-of-life of patients with persistent allergic rhinitis. **Methods.** A study of patients with confirmed persistent moderate-severe AR was carried-out at the department of Immunology and Allergology at the Kaunas Clinics of Lithuanian University of Health Sciences Hospital. Allergic sensitization was evaluated by skin prick and/or measurement of specific Ig E to aeroallergens. IP was applied three times a week for two weeks continuously with increasing doses. Standard AR treatment was not continued during the study. Assessment with rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire (RQLQ(s)) and total nasal symptom score (TNSS) was performed before and after the treatment. The clinical symptoms were evaluated by visual analogue scale (VAS) during each procedure. **Results.** 73% of studied patients (n = 11) evaluated positively the effect of IP. Quality-of-life of studied subjects improved significantly after the treatment. The treatment reduced all symptoms evaluated by TNSS: nasal congestion, rhinorrhea, sneezing, difficulty to sleep and total score. VAS scores were also reduced significantly after the procedures. **Conclusions.** Intranasal phototherapy may relieve symptoms of allergic rhinitis and improve quality-of-life of the patients.

Keywords: allergic rhinitis, intranasal phototherapy, total nasal symptom score, rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire.

ĮVADAS

Alerginis rinitas (AR) – tai viena labiausiai paplitusių lėtinių ligų Europoje, dažniausiai prasidedanti ankstyvame amžiuje ir išliekanti visą gyvenimą [1]. AR pasireiškia pacientams, kurių imuninė sistema gamina

specifinius antikūnus, imunoglobuliną E (Ig E), esant įsijautrinimui tam tikriems oro alergenams, pvz., žiedadulkėms, namų dulkių erkutėms, naminių gyvūnų epidermio ląstelėms. Dažniausi AR klinikiniai simptomai pradinėje fazėje yra čiaudulys, nosies niežėjimas,

Moksliniai darbai ir apžvalgos

rinorėja, vėlesnėje fazėje vyrauja nosies užgulimas [2]. Svarbu pabrėžti, kad lėtinė AR eiga gali sukelti pacientams kasdienį diskomfortą, fizines ir emocines problemas. Galimos AR pasekmės: sutrikęs miegas, susilpnėjusi uoslė ir skonio jutimas, socialinio gyvenimo trikdžiai. Tinkamas AR gydymas gali palengvinti ligos našta ir pagerinti pacientų gyvenimo kokybę [3].

Fototerapija ilgus metus sėkmingai taikoma uždegiminių odos ligų gydymui (pvz., atopinio dermatito) [4]. Imuniniai ir uždegiminiai procesai nosies gleivinėje yra panašūs į procesus, vykstančius odoje [5]. Yra duomenų, kad intranazalinė fototerapija (IF), skleidžianti UV-A (25 proc.), UV-B (5 proc.) ir regimąją šviesą (70 proc.), gali būti veiksminga gydant AR nepriklausomai nuo simptomus sukėlusio alergeno [6]. IF veikimo mechanizmas yra sudėtingas ir kompleksinis. IF mažina antigenų pateikimą dendritinėms ląstelėms, aktyvina imuninių ląstelių apoptozę ir slopina prouždegiminių mediatorių sintezę ir išsiskyrimą, todėl IF gali būti veiksminga priemonė nosies gleivinei gydyti [7]. IF gydo AR mažindama slogą, čiaudulį, nosies niežėjimą ir obstrukciją bei mažina riziką komplikacijų, tokių kaip, sinusitas, nosies polipozė, kvėpavimo takų infekcijos [6]. Šis gydymo metodas gali būti naudojamas ieškant alternatyvų medikamentiniam gydymui. IF rekomenduojama esant absoliučioms arba santykinėms medikamentinio gydymo kontraindikacijoms (pvz., nėštumas, žindymo laikotarpis), vengiant šalutinių medikamentinio gydymo reakcijų (raminamasis, migdomasis poveikis) [5].

Iki šiol Lietuvoje neatlikta klinikinių tyrimų, analizuojančių fototerapijos veiksmingumą ir poveikį pacientų, sergančių AR, gyvenimo kokybei ir klinikiškiems simptomams. Pasaulyje publikuota tyrimų, analizuojančių IF veiksmingumą, tačiau duomenų apie ilgalaikį procedūrų taikymą ir saugumą, gydant AR, vis dar stinga. Šiame straipsnyje aptariami 15 pacientų, sergančių nuolatinio vidutinio sunkumo arba sunkiu AR ir kuriems buvo taikytos IF procedūros, duomenys bei aptariami tyrimo rezultatai.

METODIKA

2017 m. spalio – lapkričio mėn. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Imunologijos ir alergologijos klinikoje vykdytas tyrimas gavus Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (LSMU) Bioetikos centro leidimą Nr. BEC-LSMU(R)-385. Tyrimo dalyvavo pacientai, sergantys nuolatinio vidutinio sunkumo arba sunkiu AR. AR sunkumas nustatytas remiantis Alerginio rinito ir jo įtakos astmai iniciatyva (angl. *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*, ARIA) rekomenduojama klasifikacija [8]. Tiriamieji apsisprendimą dalyvauti tyrime patvirtino pasirašydami informuoto asmens sutikimo formą. Alerginis įsijautrinimas patvirtintas odos dūrio mėginiais (*Allergy*

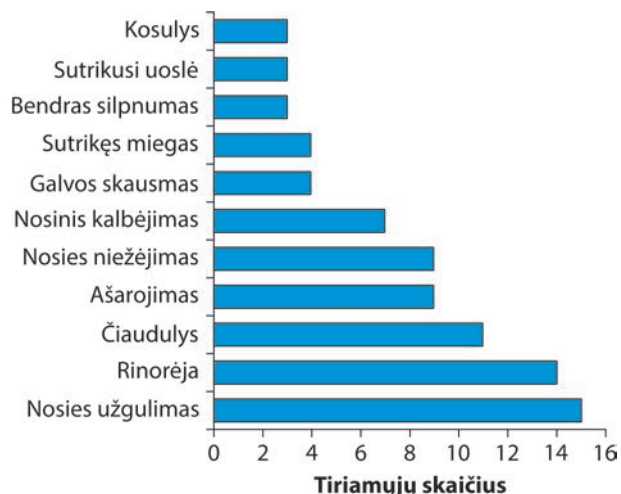
1 lentelė. Intranazalinės fototerapijos procedūrų grafikas

Procedūra	Procedūros trukmė nosies landoje (min:sek.)
1 savaitė	
Pirmas IF seansas	2:00
Antras IF seansas	2:15
Trečias IF seansas	2:30
2 savaitė	
Ketvirtas IF seansas	2:45
Penktas IF seansas	3:00
Šeštasis IF seansas	3:00

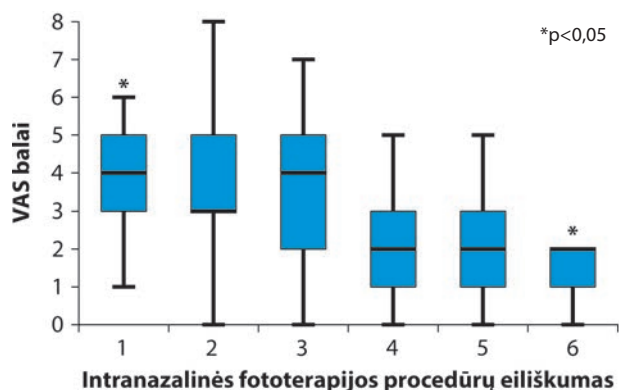
Therapeutics, Jungtinė Karalystė) ir (arba) specifinių Ig E antikūnų nustatymu įkvepiamiems alergenams kraujo serume (*EUROIMMUN*, Vokietija). Į tyrimą neįtraukti asmenys, turintys struktūrinius nosies pakitimus, nazofaringinę onkologinę anamnezę bei turėję viršutinių arba apatinių kvėpavimų takų infekciją keturių savaičių laikotarpiu iki tyrimo. IF procedūros kartotos tris kartus per savaitę dviejų savaičių laikotarpiu (1 lentelė). Gyvenimo kokybė vertinta pagal Gyvenimo kokybės, sergant alergine sloga, vertinimo klausimyną su standartiniais užsiėmimais (RQLQ(s)) pagal E. Juniper, gavus autorės sutikimą. Mažesnis skaičius skalėje rodė geresnę, didesnis – blogesnę gyvenimo kokybę per paskutinę savaitę. Prieš ir iškart po IF gydymo įvertintas RQLQ(s) ir nosies simptomų bendrasis balas (angl. *Total Nasal Symptom Score*, TNSS). Kiekvienos procedūros metu, naudojant vizualinę atitikmens skalę (angl. *Visual Analogue Scale*, VAS), įvertintas AR klinikinių simptomų sunkumas. Taip pat analizuoti duomenys apie ligos trukmę, sezoniškumą, simptomus skatinančius veiksniai, gretutines ligas, įprastinio gydymo vaistais poveikį. Duomenų analizė atlikta naudojantis *SPSS 22.0* statistine programa. Nagrinėjamų požymių pasiskirstymui pasirinktoje imtyje įvertinti taikyti absoliutieji (n) ir procentiniai dydžiai (proc.). Siekiant palyginti kintamųjų skirtumus tarp dviejų priklausomų grupių, taikytas neparametrinis Vilksoksono (angl. *Wilcoxon*) kriterijus. Statistinėms hipotezėms tikrinti pasirinktas kriterijaus reikšmingumo lygmuo, kai $p < 0,05$.

REZULTATAI

Vidutinis tiriamųjų amžius – $30,86 \pm 11,67$ metų (jauniausias – 18 metų, vyriausias – 52 metų). Iš viso tyrime dalyvavo trys vyrai ir 12 moterų. Tik vienas tiriamasis (tai sudarė 7 proc. tirtos populiacijos) prieš tai buvo girdėjęs ir susipažinęs su IF gydymu, likusieji 14 tiriamųjų (93 proc. tirtos populiacijos) apie šį gydymo būdą nežinojo. Vidutinė tirtų pacientų AR



1 pav. Alerginio rinito klinikinių simptomų dažnis



2 pav. Tiriamųjų vizulinės analoginės skalės (VAS) įvertinimas kiekvienos procedūros metu (* pateikiamas statistiškai reikšmingas VAS balų skirtumas tarp pirmos ir šeštos procedūrų)

ligos trukmė – $8,11 \pm 8,13$ metų (trumpiausia ligos trukmė – vieneri metai, ilgiausia – 25 metai). Daugumai tiriamųjų ($n=8$; 54 proc.) AR klinikiniai simptomai pasireiškė vienodai dažnai paros laikotarpiu, 33 proc. ryškiausia klinika buvo rytą ($n=5$), 13 proc. – vakare ($n=2$). Dažniausiai vargino nosies užgulimas ($n=15$; 100 proc.), rinorėja ($n=14$; 93 proc.) ir čiaudulys ($n=11$; 73 proc.). Klinikinių AR simptomų pasireiškimo analizė pateikiama diagramoje (1 pav.). Dažniausia gretutinė patologija, kuri nustatyta tiriamiesiems pacientams, sergantiems AR, buvo astma ($n=4$, 27 proc.), taip pat du tiriamieji sirgo atopiniu dermatitu (13 proc.). Visiems tiriamiesiems nustatytas alerginis įsijautrinimas namų dulkių erkių allergenams (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*) ($n=15$), keturiems tiriamiesiems nustatytas įsijautrinimas naminių gyvūnų allergenams (katė, šuo) (27 proc.), keturiems pacientams nustatytas įsijautrinimas išorinės aplinkos, t. y. medžių (beržų), žolių (kietys, piktžolės) žiedadulkių allergenams (27 proc.).

73 proc. tiriamųjų ($n=11$) IF poveikį AR klinikiniams simptomams įvertino teigiamai. Nustatyta, kad po IF

2 lentelė. Gyvenimo kokybės klausimyno (RQLQ(s)) poskalių balai prieš ir po gydymo

RQLQ(s)	Prieš gydymą	Po gydymo	p reikšmė
Miego kokybė	$2,37 \pm 1,93$	$1,15 \pm 0,72$	0,023
Įtaka aktyvumui	$2,89 \pm 1,38$	$1,31 \pm 0,73$	0,003
Nosies simptomai	$2,78 \pm 1,54$	$1,38 \pm 0,92$	0,013
Akių simptomai	$1,98 \pm 1,80$	$0,88 \pm 0,91$	0,005
Įtaka emocijoms	$2,03 \pm 1,45$	$1,16 \pm 1,18$	0,047
Fizinės problemos	$3,62 \pm 1,91$	$1,84 \pm 1,32$	0,014
Kiti varginę simptomai	$1,99 \pm 1,25$	$1,16 \pm 1,04$	0,010

3 lentelė. Nosies simptomai (TNSS) prieš ir po gydymo

TNSS	Prieš gydymą	Po gydymo	p reikšmė
Nosies užgulimas	$2,00 \pm 1,00$	$1,13 \pm 0,64$	0,015
Rinorėja	$2,00 \pm 1,00$	$1,13 \pm 0,64$	0,015
Čiaudulys	$1,53 \pm 1,06$	$0,67 \pm 0,61$	0,026
Niežėjimas	$1,27 \pm 1,01$	$0,20 \pm 0,56$	0,008
Bendrieji balai	$8,67 \pm 4,01$	$4,07 \pm 2,12$	0,020

4 lentelė. Nosies simptomai (TNSS) po paskutinės procedūros ir praėjus 6 mėn. po gydymo

TNSS	Iš karto po gydymo	Po 6 mėn.	p reikšmė
Nosies užgulimas	$1,13 \pm 0,64$	$1,17 \pm 0,84$	0,001
Rinorėja	$1,13 \pm 0,64$	$2,08 \pm 0,90$	0,082
Čiaudulys	$0,67 \pm 0,61$	$1,25 \pm 0,96$	0,200
Niežėjimas	$0,20 \pm 0,56$	$1,08 \pm 0,90$	0,128
Bendrieji balai	$4,07 \pm 2,12$	$5,50 \pm 3,80$	0,062

gydymo tiriamųjų gyvenimo kokybė pagerėjo, nes statistiškai reikšmingai sumažėjo tiriamųjų RQLQ(s) visų poskalių balai: miego kokybė, AR simptomų įtaka aktyvumui, nosies simptomai, akių simptomai, AR simptomų įtaka emocijoms, praktinės problemos (nepatogumas, kad reikia su savimi nešiotis popierines servetėles arba nosinę, poreikis nuolat pūsti nosį) ir kiti varginę bendrieji simptomai ($p < 0,05$) (2 lentelė). Po gydymo statistiškai reikšmingai sumažėjo visi TNSS skalės balai: nosies užgulimas, rinorėja, čiaudulys, niežėjimas, bendrieji simptomai ($p < 0,05$) (3 lentelė). VAS skalės balai tai pat statistiškai reikšmingai sumažėjo po gydymo ($4,00 \pm 1,51$ palyginus su $1,60 \pm 1,24$; $p=0,003$) (2 pav.). Tyrimo rezultatai patvirtino IF gamintojų pateikiamą informaciją, kad, pradėjus gydymą, gali paūmėti AR klinikiniai simptomai. 33 proc. tiriamųjų

Moksliniai darbai ir apžvalgos

(n=5) nurodė AR klinikinių simptomų paūmėjimą procedūrų pradžioje. Taip pat trečdalis pacientų (n=5) skundėsi atsiradusiu nosies gleivinės sausumu, tačiau tik 20 proc. tiriamųjų atsižvelgė į rekomendacijas vartoti emolientus (pvz., vitamino A aliejų). Gydomo pabaigoje tiriamųjų buvo paprašyta įvertinti dešimtabalėje sistemoje IF veiksmingumą palengvinant AR klinikinius simptomus. Vidutinė įverčio vertė buvo $7,46 \pm 1,19$ (mažiausia vertė – 5,00; didžiausia vertė – 9,00). Tiriamieji buvo apklausti praėjus 6 mėn. po gydymo. Vidutinė simptomų atsinaujinimo pradžia, praėjus 2,75 mėn. po taikytų procedūrų (min. – 0 mėn.; maks. – 6 mėn.). Praėjus 6 mėn. po gydymo statistiškai reikšmingai padidėjo rinorėjos, čiaudulio, niežėjimo ir TNSS balai, tik TNSS nosies užgulimo balas statistiškai reikšmingai neišsiskyrė praėjus 6 mėn. po IF procedūrų (žr. 4 lentelę).

REZULTATŲ APTARIMAS

Šio tyrimo rezultatai parodė, kad IF gali palengvinti AR klinikinius simptomus ir pagerinti pacientų gyvenimo kokybę. Anksčiau skelbtų mokslinių publikacijų rezultatai diskutuoti. Vieni autoriai teigia, kad IF yra saugi ir veiksminga gydymo priemonė gydyti tiek nuolatinį, tiek epizodinį AR [9–12]. Kiti autoriai nurodo, kad IF nėra pakankamai veiksmingas AR gydymo metodas [13]. Šiame tyrime buvo naudoti standartizuoti klausimynai, dėl to šio tyrimo rezultatus galima palyginus su kitų autorių analogiškais tyrimais.

2017 m. Sun L. su bendraautoriais (Kinija) atlikta sisteminė metaanalizė, kurioje buvo apžvelgta 12 straipsnių bei 7 klinikiniai tyrimai (*PubMed*, *Embase*, *Cochrane* duomenų bazės), kuriuose dalyvavo 615 suaugusiųjų, sergančių AR ir kuriems buvo taikyta IF. Metaanalizės rezultatai rodo, kad IF gali pagerinti TNSS ir RQLQ įverčius, taip pat patvirtintas geras procedūros saugumo profilis [9]. Šioje metanalizėje pateikti rezultatai panašūs į atlikto tyrimo rezultatus bei išvadas. Taip pat metaanalizėje aprašomas tiriamiesiems IF procedūrų metu atsiradęs nosies gleivinės sausumas [9]. Šiame tyrime nustatyta, kad trečdalis tiriamųjų (n=5) skundėsi atsiradusiu nosies gleivinės sausumu gydymo metu.

Vienas pirmųjų 2005 m. paskelbtas Koreck AL. ir kolegų (Vengrija) tyrimas parodė, kad IF buvo gerai toleruojama ir po gydymo reikšmingai pagerėjo TNSS skalės balai: čiaudulys ($p=0,016$), rinorėja ($p=0,007$), nosies niežėjimas ($p=0,014$) ir bendras nosies kiekis ($p=0,004$). Tuo tarpu nė vienas iš simptomų kontrolinėje grupėje nepagerėjo [10]. 2013 m. Lee HM ir kolegų (Korėja) tyrimo rezultatai parodė, kad net 68 proc. tiriamųjų IF procedūras vertino teigiamai ir jautė AR klinikinių simptomų palengvėjimą. Po gydymo pastebėtas reikšmingas nosies užgulimo ($p=0,001$),

rinorėjos ($p=0,005$), čiaudulio ($p=0,001$) ir niežėjimo ($p=0,003$) sumažėjimas [11]. Šiame tyrime 73 proc. tiriamųjų (n=11) IF poveikį AR klinikiniams simptomams įvertino teigiamai. Po procedūrų statistiškai reikšmingai palengvėjo nosies užgulimas ($p=0,015$), rinorėja ($p=0,015$), čiaudulys ($p=0,026$), niežėjimas ($p=0,008$), bendrieji simptomai ($p=0,02$). Šiame tyrime kontrolinės grupės nebuvo.

2017 m. Bella Z. su bendraautoriais (Vengrija) paskelbtas tyrimas, kurio metu analizuotas IF veiksmingumas su placebo grupe. Tyrime dalyvavo 34 pacientai, sergantys nuolatinio AR. Tiriamieji buvo atsitiktinai suskirstyti į dvi grupes. Pirmą grupę buvo gydoma UV-B, UV-A ir didelio intensyvumo matomąja šviesa, antrą grupei buvo skiriamos mažo intensyvumo rėgimosios šviesos procedūros. Buvo vertinamas TNSS balas ir uoslės rodmenys slenkstis. Visi TNSS skalės balai ir uoslė pacientams, gydytiems IF, reikšmingai pagerėjo. Nors Bella Z. su bendraautoriais tiriamųjų imtis buvo dukart didesnė nei šio tyrimo (n=34; vs. n=15), tačiau šalutinių reakcijų procedūrų metu nepastebėta [12]. Tuo tarpu atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad 33 proc. tiriamųjų (n=5) jautė AR klinikinių paūmėjimą gydymo pradžioje, taip pat 33 proc. (n=5) skundėsi atsiradusiu nosies gleivinės sausumu.

2017 m. Dulguerov N. ir bendraautorių (Šveicarija) tyrimas parodė, kad IF nėra pakankamai veiksmingas AR gydymo metodas. Lyginant gydytos IF ir placebo grupės (RQLQ(s)) vertes, statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta ($p < 0,05$) [13]. Šiame tyrime placebo grupės nebuvo.

Įprastinis AR gydymas paremtas tarptautinio susitarimo taisyklėmis [8]. Pirmiausia reikia šalinti aplinkoje esančius alergenų ir vengti nespecifinių dirgiklių. Medikamentinis AR gydymas yra pakopinis ir priklauso nuo ligos sunkumo bei klinikinės eigos. Nuolatinis AR gydomas geriamaisiais arba intranazaliniais antihistaminiais vaistais ir intranazaliniais gliukokortikoidais. Dėl gydymo specifine imunoterapija sprendžiama, kai būklė negerėja gydant vaistais. Standartinėse alerginio rinito gydymo rekomendacijose IF procedūros nenurodomos [8, 14].

Gydymas IF vis dar išlieka diskusijų objektu. Tyrimų rezultatai rodo, kad IF veiksmingai palengvina AR simptomus ir gali būti rekomenduojamas kaip naujas, alternatyvus gydymo būdas. Atkreiptinas dėmesys, kad IF negali būti taikoma kaip AR simptomų profilaktikos priemonė. IF procedūros skiriamos jau esant AR klinikai. Duomenų apie ilgalaikį, pakartotinį IF procedūrų taikymą vis dar stinga, todėl reikalingi didesnės tiriamųjų imties ir ilgesnės trukmės tyrimai.

IŠVADOS

Šio tyrimo duomenimis, IF gali palengvinti alerginio rinito klinikinius simptomus ir pagerinti pacientų,

sergančių vidutinio sunkumo arba sunkiu alerginiu rinitu, gyvenimo kokybę.

*Gauta 2018 08 17
Priimta 2018 09 04*

LITERATŪRA

1. **Wheatley LM, Togias A.** Clinical practice. Allergic rhinitis. *N Engl J Med.* 2015; 372(5):456–63.
2. **Karatzas K, Katsifarakis N, Riga M, Werchan B, Werchan M, Berger U, et al.** New European Academy of Allergy and Clinical Immunology definition on pollen season mirrors symptom load for grass and birch pollen-induced allergic rhinitis. *Allergy [Internet].* 2018; 73(9):1851–9.
3. **Camelo-Nunes IC, Solé D.** Allergic rhinitis: indicators of quality of life. *J Bras Pneumol.* 2010; 36(1):124–33.
4. **Meduri NB, Vandergriff T, Rasmussen H, Jacobs H.** Phototherapy in the management of atopic dermatitis: a systematic review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2007; 23(4):106–12.
5. **Koreck AI, Kenderessy AS, Kemeny L.** Intranasal phototherapy is an effective treatment in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 117(2):260
6. **Brehmer D.** Endonasal phototherapy with Rhinolight® for the treatment of allergic rhinitis. *Expert Rev Med Devices.* 2010; 7(1):21–6.
7. **Kemény L, Koreck A.** Ultraviolet light phototherapy for allergic rhinitis. *J Photochem Photobiol B.* 2007; 87(1):58–65.
8. **Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al.** Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008; 63(Suppl 86):8–160.
9. **Sun LN, Liu SY, Shuai CJ, Mao XM, Yin ZD.** [Efficacy and safety of endonasal phototherapy in the treatment of adult allergic rhinitis: A Meta-analysis]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2017; 31(24):1896–903;1909.
10. **Koreck AI, Csoma Z, Bodai L, Ignacz F, Kenderessy AS, Kádócsa E, et al.** Rhinophototherapy: a new therapeutic tool for the management of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115(3):541–7.
11. **Lee H-M, Park MS, Park IH, Lee SH, Lee SK, Kim K-S, et al.** A comparative pilot study of symptom improvement before and after phototherapy in Korean patients with perennial allergic rhinitis. *Photochem Photobiol.* 2013; 89(3):751–7.
12. **Bella Z, Kiricsi Á, Viharosné ÉD-R, Dallos A, Perényi Á, Kiss M, et al.** Rhinophototherapy in persistent allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017; 274(3):1543–50.
13. **Dulguerov N, Guinand N, Courvoisier D, Landis BN, Lacroix JS, Hauser C.** Rhinophototherapy in chronic rhinosinusitis: a double blind randomized placebo-controlled trial. *Rhinology.* 2017; 55(2):106–12.
14. **Gotoh M.** Allergic rhinitis: diagnosis and treatment based on the guidelines. *Arerugi.* 2018; 67(7):914–8.